Aus der I. medizinischen (Direktorial-) Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg-Hamburg.
(Direktor Professor Dr. C. Hegler).

Die Pneumonie

unter besonderer Berücksichtigung der Pneumococcentypen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Herbert Winkler
aus Abensberg/Bayern

1939

Druckerei und Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch
Würzburg-Aumühle

In München: Referent: Prof. Dr. Schittenhelm.

Tag der mündl. Prüfung 31. I. 39.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Pneumonie war schon früher eine der häufigsten und wichtigsten menschlichen Erkrankungen. Sie ist dies auch bis heute geblieben. Vor 40 Jahren berichtete Dr. Ziemssen, daß 3% aller und 6—7% der inneren Krankheiten auf die Pneumonie entfallen. Fast zu demselben Ergebnis kommt im Jahre 1938 Dr. Kemal Sakir, Türkei. Nach einer Statistik seiner Klinik aus den Jahren 1930—1936 machten die Pneumonien 2,7% aller und 6,4% der inneren Erkrankungen aus. Diese Zahlen dürften im großen und ganzen auch auf unsere deutschen Verhältnisse zutreffen. Ein Vergleich zwischen beiden Statistiken zeigt, daß die Pneumonien im Vergleich zu fast allen Infektionskrankheiten mit steigender Kultur und Besserung der hygienischen Verhältnisse keinen wesentlichen Rückgang aufzuweisen haben. Auch die Pneumoniesterblichkeit ist im wesentlichen gleich groß wie zu Anfang des Jahrhunderts. Nach Fraenkel betrug der Durchschnitt 22,6%. Andere Autoren berichteten schon damals weit günstigere Ziffern. Fast ebenso verhält es sich heute. Die Letalität der Lungenentzündung ist nach den Veröffentlichungen der letzten Jahre oft sehr verschieden. Sie dürfte nach Quincke heute in Deutschland etwa 20% betragen. Die Sterblichkeit an Pneumonie ist in einzelnen Jahren beispielsweise größer als an Lungentuberkulose. Allerdings entfällt davon der größte Teil auf die Herdpneumonien. An lobärer Pneumonie starben jährlich etwa 15 000 Menschen, 45 000 an Herdpneumonien.

Die genuine oder lobäre Pneumonie, von der hier die Rede sein soll, ist in den meisten Fällen durch den Diplococcus pneumoniae verursacht. Der Erreger ist in den Lungen und im Sputum nachzuweisen. Die Amerikaner Chickering, Cole und Dochez haben bei 529 Fällen von lobärer Pneumonie den Erreger bestimmt. Dabei ergaben sich folgende Zahlen:

Pneumococcus Fraenkel in	92 %
Bazillus Friedländer in	0,5 „
Influenzabazillus in	1 „
Staphylo-Streptococcus in	3 „
weitere unbestimmte Erreger in	3,5 „.

Die Entdeckung des Pneumococcus erfolgte bekanntlich im Jahre 1886 durch die von einander unabhängigen Arbeiten von Fraenkel und Weichselbaum. Ihr voraus gingen die mikroskopischen Be-

obachtungen des Erregers durch Robert Koch, der 1881 die ersten Mikrophotogramme veröffentlichte. Schon Fränkel beschrieb den Pneumococcus als einen Diplococcus von meist lancettförmiger oder kerzenflammenähnlicher, seltener ovaler Form. Größere Verbände als bei dem normalen Bild einer typischen Lagerung zu zweien sind nicht allzu selten. Als wichtigste Eigenschaft ist neben seiner charakterischen Lagerung das Kapselbildungsvermögen des Pneumococcus zu nennen, wobei die Kapsel nicht etwa das Einzelindividuum, sondern die paarweise zusammenliegenden Coccen einschließt. Durch Verimpfung auf Kaninchen wies Sternberg Anfang der achtziger Jahre des 18. Jahrhunderts den Pneumococcus im Speichel gesunder Personen nach. Die Befunde von Sternberg über das Vorkommen des Erregers hat Fraenkel durch Verimpfung des Speichels zahlreicher gesunder Personen bestätigt. Beide Autoren zogen daraus die wichtige Folgerung, daß die Pneumonie nicht durch Ansteckung übertragen wird, sondern durch Autoinfektion mit saprophytisch auf der Schleimhaut wuchernden Keimen zustande kommt. Dabei spielen Erkältung und anderweitig disponierende Momente die Hauptrolle.

Damit galt das Bild der Bakteriologie, Epidemiologie und Pathogenese menschlicher Pneumococcenerkrankungen als abgeschlossen. Durchdie eingehenden Untersuchungen von Neufeld und Haendel mußte es jedoch einem sehr viel komplzierteren und vielgestaltigeren Bilde Platz machen. Durch ihre grundlegenden Arbeiten wurden der Forschung über das Pneumococcen- und Pneumonieproblem Anregungen vermittelt, die bis heute außerordentlich wertvolle Fortschritte in unseren Kenntnissen über die Aetiologie, Pathogenese, Epidemiologie und spezifische Therapie zu erbringen vermochten.

Da gegenüber der Pneumonie die gebräuchlichsten, sonst so erfolgreichen Bekämpfungsmaßnahmen zu versagen schienen, kamen Neufeld und Haendel auf den Gedanken, die spezifische Therapie zu versuchen. Ihre Arbeiten über Serumtherapie am Kaiserlichen Gesundheitsamt führten sie 1909 zu der Feststellung, daß es unter den Pneumococcen verschiedene Typen gibt. Diese Typen waren immunbiologisch so vollkommenn von einander getrennt, wie sonst Angehörige verschiedener Arten. Fußend auf die Untersuchungen von Neufeld und Haendel haben R. Cole und seine Mitarbeiter Avery, Dochez, Chickering vom Rockefeller-Institut die Einteilung der Pneumococcen in 4 Typen aufgestellt.

Der Typ I der amerikanischen Autoren entspricht dem Pneumococcus I von Neufeld und Haendel. Der Repräsentant dieses Typus ist der nämliche, wie der 1909 von den beiden deutschen Forschern gezüchtete Stamm. Dieser wurde dann als Exsiccatormaterial an das Rockefeller-Institut geschickt. Ebenso wurde durch Austausch der Sera und Stämme festgestellt, daß der amerikanische Typus II, dem von Neufeld und Haendel als häufigsten Vertreter ihrer atypischen Stämme gefundenen Pneumococcus „Franz" entspricht (nach dem betreffenden Patienten bezeichnet). Morphologisch und kulturell lassen sich die Angehörigen der beiden Typen nicht unterscheiden. Der Typ III umfaßt die durch übermäßige Kapselentwicklung und dementsprechend schleimiges Wachstum auf Agar charakterisierten Mucosusstämme. Diese sind, wie die amerikanischen Untersucher gefunden haben, serologisch einheitlich. Da die Schleimbildung bei Pneumococcen des Typus III nicht immer ausgesprochen ist und andererseits ein mäßiger Grad davon zuweilen auch bei Vertretern des Typus II beobachtet wird, so ist eine sichere Typenbestimmung auch bei den Typ III-Stämmen nur serologisch zu stellen. Diesen drei „fixen" Typen steht die Gruppe IV oder X, wie sie heute bezeichnet wird, gegenüber. Sie umfaßt alle Pneumococcenstämme, die nicht durch die Immunsera eines der drei Typen beeinflußt werden. Diese Gruppe ist nicht einheitlich, sondern enthält wieder 29 Varietäten, die durch Agglutination serologisch bestimmt werden können. Es sind also insgesamt heute 32 Pneumococcentypen bekannt. Nach amerikanischen Statistiken sind V, VII, XIV die häufigsten Typen der Gruppe X; die übrigen kommen nur selten vor.

Wie schon erwähnt, hat die Entdeckung der Pneumococcentypen auch unsere Vorstellungen über die Epidemiologie und Ätiologie der lobären Pneumonie stark beeinflußt. Da der Pneumococcus auch bei vielen Gesunden anzutreffen ist, konnte es scheinen, ob ob er ein harmloser Schmarotzer sei, der nur unter besonders günstigen bezw. für seinen Träger ungünstigen Bedingungen gefährlich werden könnte. Auch der Nachweis von vier verschiedenen Typen hätte allein daran nichts ändern können. Aber als man in Amerika (Rosenau, Felton, Atvater) und auch in Deutschland (Gundel und Linden) nun auch bei Gesunden nicht nur auf Pneumococcen, sondern auch auf Pneumococcentypen untersuchte, fanden sich grundlegende Unterschiede in der Typenverteilung zwischen Kranken und Gesunden.

I. Kranke mit lobärer Pneunomie.

Autoren	Typ I	Typ II	Typ III	Typ X
Rosenau, Felton u. Atvater	33%	26%	16%	25%
Gundel	77%	20%	3,1%	0%
II. Personen ohne Berührung mit Pneumoniekranken.				
Rosenau, Felton u. Atvater	2,2%	4,4%	9,9%	83,5%
Gundel u. Linden	3,7%	4,5%	16,4%	75,9%

Aus beiden Zusammenstellungen geht klar hervor, daß die Typen I und II sich häufiger oder fast nur bei Pneumoniekranken, die Erreger der harmloseren Gruppe X dagegen überwiegend bei Gesunden fanden.

Man rechnet heute mit zwei Möglichkeiten der Pneumonieentstehung. Die eine entspricht der alten Auffassung von F r a e n k e l.

1. Ein Pneumococcenträger wird in seiner Reaktionslage verändert. Er wird geschwächt durch Erkältung, Exzesse, durch eine andere Krankheit oder durch Operation. Nun macht das Bakterium, das ihm bisher nichts anhaben konnte, ihn krank. Für diese Möglichkeit der Entstehung der Pneumonie kommt naturgemäß meist ein Typ der Gruppe X in Frage. Aus dieser Gruppe rekrutiert sich deshalb wahrscheinlich auch die Mehrzahl der nach Strapazen, Exzessen und Krankheiten auftretenden Herdpneumonien. Mit dieser Ansicht stimmt auch eine Statistik G u n d e l s über die Typenverteilung bei den Herdpneumonien überein. G u n d e l fand bei herdförmigen Lungenentzündungen dieselbe Typenverbreitung und die gleiche Häufigkeit der einzelnen Typen, wie bei Gesunden. Es ist dies ein wichtiger und prinzipieller Unterschied gegenüber den Lappenpneumonien. Für diese kommt nach M a r t i n i vor allem die zweite Möglichkeit der Pneumonieentstehung in Frage.

2. Ein bis dahin gesunder Mensch wird durch einen für ihn virulenten Pneumococcus infiziert, wobei es gleichgültig ist, ob er bis dahin schon Träger eines anderen Pneumococcenstammes war oder nicht. Da auch nach den Untersuchungen G u n d e l s die Typen I—III wesentlich pathogener sind als die meisten der Gruppe X, so wird diese Erkrankungsart oft bei den fixen Typen I—III vorkommen. Diese Auffassung hat eine Stütze in der oben erwähnten Typenverteilung bei Lobär-Pneumonie. Als Infektionsquelle kommt nach Ansicht M a r t i n i s zumeist ein Keimträger in Frage, der auch für die fixen Typen avirulent ist oder geworden ist.

Eine für die Epidemieologie der lobären Pneumonie wichtige Tatsache, welche für den infektiösen Charakter dieser Erkrankung sprechen könnte, berichtet Joppich von der Universitäts-Kinderklinik Köln. In einem Land-Kinderheim erkrankte ein 2½-jähriger Knabe an doppelseitiger lobärer Pneumonie. Kurz darauf kam eine Meningitis hinzu. Im Liquor fanden sich Pneumococcen vom Typ I. Wenige Tage nach der Erkrankung des ersten Kindes bekamen im selben Kinderheim weitere drei Kinder eine Lungenentzündung. Auch hier wurde der Typ I gefunden. Von den 29 übrigen Kindern des Heims hatten 21 einen Nasen-Rachenkatarrh. In 23 Abstrichen wurden Pneumococcen, davon 15 vom Typ I gefunden. Die Zahl der Typ I Pneumococcenträger beträgt bekanntlich nicht mehr als 2—3%.

Einen weiteren Fall von endemisch auftretender lobärer Lungenentzündung beschreibt Gundel im Jahre 1935. In dem 300 Einwohner zählenden Ort Guhlen in der Niederlausitz erkrankten vom 4. 2. bis 1. 3. 1935 19 Personen an lobärer Pneumonie. Die Lungenentzündung brach in einer Schulklasse aus, in der 5 Kinder erkrankten. Die übrigen 14 Fälle traten unter den Eltern und Geschwistern von Kindern aus dieser Klasse auf. Unter den 19 Erkrankten wurde bei 18 Typ I gefunden, bei dem 19. Fall mißlang die Sputumdiagnose. In der Umgebung der Kranken fanden sich sehr viele Keimträger vom Typ I. Nach diesen Mitteilungen ist der infektiöse Charakter der lobären Pneumonie nicht zu bestreiten. Und dennoch stellt man sich unwillkürlich die Frage: Warum kommt es, obwohl in keinem unserer Krankenhäuser die Pneumoniekranken isoliert werden, sie vielmehr oft mitten unter anderen schwerkranken Patienten liegen, so gut wie nie zu einer Saalinfektion oder einer Ansteckung des Pflegepersonals? Es muß hier eine individuelle Disposition mit im Spiele sein, die wir nicht kennen. Dies bestätigt Neufeld durch die Erfahrungen des Tierexperimentes, wenn er schreibt: „Wir sehen viele Beispiele dafür, daß bei Trägern virulenter Keime selbst extreme Schädigungen die natürliche Resistenz nicht ohne weiteres herabsetzen, so daß es zu einer Infektion kommt. Zum Beispiel können Mäuse, auf deren Nasenschleimhaut hochvirulente Pneumococcen wuchern, an Hunger sterben, ohne daß die Erreger in das Innere des Körpers eindringen, während daneben gut ernährte Keimträger ohne jeden erkennbaren Grund plötzlich eine Generalisation der Pneumococcen erliegen. Gerade die hundertfältigen Beobachtungen an Tieren, die im Laboratorium dauernd unter gleichen Bedingungen gehalten werden, zeigen höchst eindrucksvoll die über-

ragende Bedeutung unbekannter dispositioneller Faktoren". Nach unserer heutigen Auffassung handelt es sich bei der lobären Pneumonie um eine echte Infektionskrankheit, die durch Ansteckung von außen entsteht. Die Quelle ist seltener ein Pneumoniekranker, häufiger ein selbst gesunder Keimträger. Welche Rolle hier eine spezifische oder unspezifische Sensibilisierung oder andere Faktoren spielen, ist noch nicht genügend geklärt (L a u c h e).

Eine Typendiagnose ist, wie schon oben erwähnt wurde, weder auf morphologischem noch auf kulturellem Wege zu stellen. Auch durch den Tierversuch ist eine Unterscheidung selbst der virulenteren fixen Typen von den weniger pathogenen Formen der Gruppe X nicht möglich; denn auch diese können den Tod der Versuchstiere herbeiführen (G u n d e l). Die Typen können nur serologisch durch Agglutination festgestellt werden. Es gibt verschiedene Methoden, die jedoch fast alle sehr viel Zeit in Onspruch nehmen. In den letzten Jahren hat sich daher fast überall die N e u f e l d' sche Kapselschwellungsreaktion durchgesetzt. Sie ist allen anderen Methoden zeitlich weit überlegen, da man für sie zur Typenbestimmung nur einige Minuten benötigt. Auch steht sie an Genauigkeit den übrigen Verfahrenzur Typendifferenzierung nicht nach. Sie wird in der Weise angestellt, daß man je eine Öse Sputum mit je einer Öse der verschiedenen zur Verfügung stehenden Kaninchenimmunsera und mit einem Tropfen Methylenblau mischt. Es ist dabei zu beachten, daß zur Typendiagnose nur rostfarbenes Sputum verwendet werden darf, da nur dieses mit Sicherheit aus der Lunge stammt. Bei Verwendung nicht rostfarbenen Sputums ist die Möglichkeit einer Fehldiagnose zu sehr gegeben. Außerdem soll es sich nur um einmaliges Sputum handeln, das in einem sterilen Petrischälchen zur Untersuchung geschickt werden soll. Hat man nun das Sputum mit dem Serum, wie vorher erwähnt, vermischt, so sieht man eine deutliche Kapselschwellung, wenn Typenserum und der im Sputum vorhandene Pneumococcus übereinstimmen. Manchmal hat man viel seröses Exsudat. In diesem Falle findet man nur vereinzelt Pneumococcen oder aber es sieht so aus, als ob nur verunreinigende Organismen verschiedener Art vorhanden wären. In solchen Fällen empfiehlt J e s s e G. M. B u l l o w a die mikroskopische Agglutinationsprobe von S a b i n. Einer Maus werden 1—1½ ccm Sputum intraperitoneal injiziert und nach 3 bis 4 Stunden wird eine Glaskapillare direkt durch die Bauchdecken hindurch mit Peritonealflüssigkeit gefüllt. Aus der Kapillare werden Tropfen auf einen Objektträger gebracht und mit den verschiedenen

Typensera gemischt. Wenn eine Verklumpung der Pneumococcen eintritt stimmen Typenserum und untersuchter Keim überein. Wenn man keine Verklumpung findet, kann man den Typus des betreffenden Serums ausschließen.

An der I. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg wurde seit etwas über einem Jahr mittels der Neufeld'schen Kapselschwellungsreaktion die Bestimmung der Pneumococcentypen durchgeführt. Zur Untersuchung kamen sämtliche Fälle von lobärer Pneumonie, bei denen rostbraunes Sputum gewonnen wurde.

Von 110 Kranken gelang es, bei 96 den Erreger im Sputum nachzuweisen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 87,3. Bei 14 Kranken mißlang der Nachweis, d. h. also bei 12,7%.

Nissen-Kopenhagen berichtete im Februar 1938, daß ihm bei über 80% seiner Kranken die Bestimmung des Erregers gelang.

Von den 96 Fällen von lobärer Pneumonie, deren Erreger wir bestimmten, wurden 90, = 93,75% durch Pneumococcen, 6, = 6,25% durch haemolytische Streptococcen verursacht.

Zum Vergleich der Ergebnisse mag eine Veröffentlichung amerikanischer Autoren (Cecil, Russell u. a.) aus dem Jahre 1937 dienen: Unter 2000 Fällen lobärer Pneumonie wurden in New York 95,65% durch Pneumococcen, 3,8% durch haemolytische Streptococcen und der Rest durch den Pneumobazillus Friedländer, den Influenzabazillus und den Staphylococcus aureus hervorgerufen. Sowohl in unserer als in der Statistik der Amerikaner ist demnach fast die gleiche prozentuale Verteilung der Erreger festzustellen.

Im folgenden Teil soll nur über die 90 Fälle, bei denen die Pneumococcen als Erreger eindeutig bestimmt wurden, berichtet werden. Die Typenverteilung dieser sicheren lobären Pneumonien zeigt dieses Bild:

Typus	I	22	Fälle	= 24,4%	37,7%
„	II	12	„	= 13,3 „	
„	III	29	„	= 32,2 „	
„	X	27	„	= 30,0 „	

Hervorzuheben ist hier das häufige Vorkommen des Typus III und der Gruppe X gegenüber den Typen I und II; denn in den meisten Statistiken der letzten Jahre findet sich im Gegensatz zu unseren Ergebnissen ein Überwiegen der Typen I und II. So fand Cecil nach einer Zusammenstellung aus dem Jahre 1932:

Typ	I	in 32%
„	II	„ 23 „
„	III	„ 11 „
„	X	„ 14 „

Der Engländer Mc. Crie fand Typ I und II zusammen in etwa 70% seiner Fälle. Langley hatte in 75% Typ I und II-Pneumonien. Gundel berichtete 1932, daß 96,9% seiner lobären Lungenentzündungen durch die Typen I und II hervorgerufen wurden und erklärte, daß Pneumococcen der Gruppe X nur sehr selten eine lobäre Pneumonie verursachen. Im Gegensatz zu Gundel fand Nissen-Kopenhagen bei 36% seiner Lungenentzündungen als Erreger einen Pneumococcus der Gruppe X. Es wird an manchen Stellen noch angegeben, daß nur die Typen I—III das charakteristische Bild der kruppösen Pneumonie zeigen, während die Gruppe X fast ausschließlich Bronchopneumonien verursacht. Diese Behauptung wird vor allem dadurch hinfällig, daß Nissen und mehrere Amerikaner (Morris Block u. a.) bei typischen lobären Pneumonien Erreger der Gruppe X im Blute fanden.

Die Letalität unserer lobären Pneumonien betrug:

Typ I	4	Todesfälle	= 18,2%
„ II	0	„	= 0 „
„ III	12	„	= 41,4 „
„ X	2	„	= 7,4 „
zusammen	18	Todesfälle	= 20,0%

Auffallend ist die große Zahl der Todesfälle bei den Mucosuspneumonien. Es ist dies keine Ausnahmeerscheinung, sondern ein Charakteristikum der Typ III-Pneumonien. Dies geht auch aus allen Arbeiten, die sich mit der Letalität der Lungenentzündung und ihrer Typen beschäftigen, hervor. Zum Vergleich sei eine amerikanische Statistik (Cecil, Baldwin und Larsen) von 1100 Kranken angeführt:

Typ	I	Letalität	21%
„	II	„	42 „
„	III	„	42 „
„	X	„	30 „

Diese höheren Sterblichkeitsziffern mögen vielleicht in der geringen Resistenz der amerikanischen, insbesondere der schwarzen Bevölkerung gegenüber den Pneumococcen begründet sein.

Von den 29 Mucosuspneumonien entfielen auf die Monate November 1937 bis Mai 1938 18 Fälle; davon starben 11. Auf die Monate Juni 1938 bis November 1938 kamen 11 Fälle, davon starb einer. Ob sich die Virulenz der Erreger geändert, oder ob die Jahres-

zeit ihren Einfluß auf die Resistenz der betreffenden Kranken geltend gemacht hat, kann bei der verhältnismäßig geringen Zahl der Fälle und da Vergleichsmöglichkeiten mit anderen Arbeiten fehlen, nicht entschieden werden. Möglicherweise ist es auch nur ein zufälliges Ergebnis.

Über die Häufigkeit der Lungenentzündung zu den verschiedenen Jahreszeiten berichtet folgende Tabelle:

		Typ I	Typ II	Typ III	Typ X	Gesamt
November	1937	3	—	2	2	7
Dezember	„	3	1	—	7	11
Januar	1938	—	1	2	—	3
Februar	„	3	—	1	—	4
März	„	—	1	4	1	6
April	„	1	—	2	5	8
Mai	„	2	3	7	4	16
Juni	„	2	1	—	—	3
Juli	„	—	2	2	1	5
August	„	2	—	1	—	3
September	„	4	—	3	2	9
Oktober	„	2	3	3	3	11

Die Zusammenstellung zeigt ein Steigen der Pneumoniefrequenz in den Frühlingsmonaten April—Mai, ein Absinken im Sommer und einen erneuten Anstieg im Herbst. Diese Häufigkeitskurve trifft im wesentlichen für jede der vier Pneumonietypen zu.

T a b e l l e betreffend Lebensalter der Kranken und Pneumonie-Typ:

Alter J.	Typ I	gest.	Typ II	gest.	Typ III	gest.	Typ X	gest.
10—20	5	—	—	—	1	—	5	—
20—30	4	—	2	—	1	—	7	—
30—40	10	3	4	—	4	1	5	—
40—50	2	—	4	—	4	2	6	—
50—60	1	1	2	—	12	5	3	1
60—70	—	—	—	—	6	3	—	—
70—80	—	—	—	—	1	1	1	1

Bei Betrachtung dieser Zusammenfassung fällt auf, daß der Typ I besonders jugendliche Erwachsene befällt. 86,4% der Typ I-Pneumonien waren jünger als 40 Jahre. Bei Typ III ist es gerade umgekehrt: Über 40 Jahre 79,3%, unter 40 Jahre 20,7%. Die Gruppe X kommt in allen Lebensaltern vor, während Typ II vor allem das

vierte und fünfte Jahrzehnt bevorzugt. Als Durchschnittsalter ergibt sich: Typ I 30 Jahre, Typ II 44 Jahre, Typ III 51 Jahre, Typ X 36 Jahre.

Bei Typ III beträgt die Sterblichkeit vor dem 50. Lebensjahr 30%, nachher dagegen 47,4%. Es ergibt sich daraus, daß die hohe Sterblichkeitsziffer der Mucosuspneumonien nicht so sehr durch die Virulenz der Erreger, als vor allem durch das hohe Alter der Patienten bedingt ist. Von den Typ I-Pneumonien starben drei im kräftigsten Lebensalter; bei den beiden Todesfällen der Gruppe X handelt es sich um Patienten in höherem Alter. Die Erreger der Gruppe X sind Pneumococcen von geringerer Virulenz; dies wird auch durch obige Zusammenstellung bestätigt.

Eine immer größer werdende Bedeutung für die Diagnose, Prognose und Therapie der Lungenentzündung hat in den letzten Jahren die Blutkultur gewonnen. Sie soll möglichst in den ersten drei Tagen bei Temperaturanstieg oder bei Schüttelfrost gemacht werden. Als ernst ist die Prognose dann zu stellen, wenn mehrere Pneumococcenkolonien im Kubikzentimeter Blut gezüchtet werden, oder die Erreger noch nach dem vierten bis sechsten Krankheitstag im Blut nachgewiesen werden können. Nach Quincke beträgt die Letalität 80—100%, wenn mehr als 20 Kolonien im Kubikzentimeter Blut gefunden werden. Eine positive Blutkultur fand Jesse G. Bullowa:

unter	468	Fällen	vom	Typ	I	in 26,9%
„	194	„	„	„	II	„ 38,6 „
„	182	„	„	„	III	„ 30,0 „

Nach seiner Ansicht hat nur jede fünfte Pneumonie vom Typ I mit positiver Blutkultur die Chance, geheilt zu werden. Nach Morris Block haben Pneumonien vom Typus III mit positiver Blutkultur fast immer einen tödlichen Ausgang. Von welch überragender Bedeutung für die Prognose das Ergebnis der Blutkultur ist, zeigt die Tabelle von Milton Rosenblüth:

Typ	*Negative Blutkultur*			*Positive Blutkultur*		
	Zahl der Kranken	hiervon starben	%	Zahl der Kranken	hiervon starben	%
I	48	8	16	22	18	81
II	32	7	21	17	13	75
III	23	4	17	7	6	85
X	102	9	8	3	3	100

In den letzten Monaten wurde auch an der hiesigen internen Abteilung bei Pneumoniekranken sofort einen Blutkultur gemacht und zwar in insgesamt 37 Fällen. Über die Ergebnisse berichtet folgende Tabelle:

Negative Blutkultur		*Positive Blutkultur*	
Typ I	4 Fälle	5 Fälle	= 55,6%
„ II	3 „	1 Fall	= 25,0 „
„ III	13 „	—	—
„ X	11 „	—	—

Von den 5 Typ I-Pneumonien mit positiver Blutkultur starben 2. Bei beiden wurden im Blut massenhaft Pneumococcen gefunden. Bei den übrigen drei Fällen, bei denen die Zahl der Erreger im Blut geringer war, entstanden meta- bezw. parapneumonische Empyeme; außerdem bekamen alle drei etwa 10—14 Tage nach Krankheitsbeginn Glutael- bezw. Oberschenkelabscesse. Sowohl in dem Absceßeiter als in der Empyemflüssigkeit wurden jedesmal Pneumococcen vom Typ I gefunden. Die Patienten hatten intramuskuläre Injektionen erhalten. An den Injektionsstellen kam es dann zur Abceßbildung. Bei den Typ II-Pneumonien hatten wir nun einen Fall mit positiver Blutkultur; auch hier kam es, obwohl nur vereinzelt Erreger im Blut gefunden wurden, zur Entstehung eines Empyems. Nach den Erfahrungen an der hiesigen Klinik ist bei Typ I- und Typ II-Pneumonien mit positiver Blutkultur die Prognose als ernst anzusehen. Auch wenn der Kranke die ersten Tage gut überstanden hat und auch eventuell schon abgefiebert ist, so ist rotzdem noch in solchen Fällen des Auftreten eines Empyems zu befürchten. Die Zahl der Fälle ist zu gering, als daß eine Entscheidung darüber möglich ist, ob bei Anwesenheit von Pneumococcen im Blut zumindest eine Empyembildung zu erwarten ist. Von unseren 12 Empyemen wurde nur bei 5 eine Blutkultur gemacht. Viermal war dieselbe positiv, einmal negativ. Es ist anzunehmen, daß in diesem Falle die Blutkultur zu einem ungünstigen Zeitpunkt (kein Temperaturanstieg etc.) vorgenommen wurde.

Unter den K o m p l i k a t i o n e n bei lobärer Pneumonie sind die E m p y e m e an erster Stelle zu nennen.

Typ	Zahl der Kranken	davon Empyeme	
I	22	9	= 40,9%
II	12	2	= 16,7 „
III	29	1	= 3,4 „
X	27	—	—

Überraschend ist, daß 40,9% unserer Typ I-Pneumonien ein Empyem bekamen. Von 12 Empyemen waren 11 durch Typ I und II bedingt, eines durch Typ III. In sämtlichen Fällen wurde im Empyemeiter der betreffende Erreger gefunden. Auch Gundel fand, daß fast ausschließlich die Typen I und II zu der gefürchteten Komplikationen führten. Seine 81 Empyeme verteilten sich:

Typ I und II	77 Fälle	= 95%
„ III	4 „	
„ X	0 „	

Gundel schließt daraus, daß im allgemeinen Typ I und II die virulentesten Pneumococcentypen darstellen und fast nur sie metapneumonische Empyeme verursachen.

Neben dem Epyem sei noch eine weitere Komplikation der Pneumonie, das Auftreten eines Ikterus erwähnt. Dieses Krankheitsbild, als biliöse Pneumonie bekannt, wurde von jeher als prognostisch ungünstig beurteilt. Die Angaben über die Letalität schwanken zwischen 20 und 73%. Wir hatten im ganzen nur 6 Fälle und zwar je 2 vom Typ I, Typ III und der Gruppe X. 2 von den 6 biliösen Pneumonien starben.

Ferner wurde in einzelnen Fällen als Komplikation der Pneumonie eine Otitis media acuta beobachtet und zwar dreimal bei Typ I, einmal bei Typ III. In einem Fall fanden sich im Ohreiter Pneumococcen vom Typ I.

Als ein prognostisch günstig zu wertendes Zeichen wird seit Jahrzehnten der Herpes labialis angesehen. Dies findet eine unverkennbare Bestätigung in einer Zusammenstellung von Geißler, aus der hervorgeht, daß von 182 Pneumoniekranken mit Herpes 9,3%, von 239 ohne solchen aber 29,3% starben. Nach Jürgensen schwankt die Häufigkeit des Herpes zwischen 13 und 43%.

Von unseren 90 Kranken hatten 20 = 22,2% einen Herpes labialis. Die Verteilung auf die einzelnen Typen war folgende:

Typ	Gesamtzahl der Kranken	Zahl der Kranken mit Herpes	%	Todesfälle	Empyem
I	22	5	22,7	—	4
II	12	3	25,0	—	2
III	29	4	13,8	—	—
X	27	8	29,6	1	—

Von 20 Pneumoniekranken mit Herpes labialis starb nur einer. Das entspricht einem Prozentsatz von 5. Die Letalität unter der Gesamtzahl der Pneumonien beträgt 20%. Sie ist bei Lungenentzündung mit Herpes also auch nach unserer Statistik deutlich vermindert. Zu erwähnen ist, daß von den vier Mucosuspneumonien mit Herpes labialis keine tödlich endete. Es interessierte vor allem die Frage, ob bei den Pneumonien der Gruppe X, deren Erreger gegenüber den anderen Typen als weniger virulent gelten, auch der Herpes häufiger ist. Diese Annahme wird durch die obige Zusammenstellung bestätigt. Bei 29,6% der Pneumonien der Gruppe X trat ein Herpes auf gegenüber nur 13,8% bei den Mucosuspneumonien. Auffallend ist weiter das häufige Zusammentreffen von Herpes und Empyem. Von 11 Empyemen der Typen I und II zeigten 6 einen Herpes. Es ist zu erwägen, ob dies als ein Zeichen dafür aufzufassen ist, daß der Organismus die Bakteriaemie überwunden hat.

Im folgenden eine kurze Zusammenfassung über die Lokalisation der lobären Pneumonie. Es wurden befallen:

Typ	ein Lappen	mehrere Lappen
I	11	10
II	9	3
III	15	13
X	18	9

Typ I und Typ III befielen demnach fast in der Hälfte der Fälle mehrere Lappen, während die Pneumococcen des Typs II und der Gruppe X überwiegend nur einen Lappen befielen. Es ist möglich, daß die größere Virulenz der Typen I und II zur Erkrankung mehrerer Lappen führte. Die höhere Sterblichkeit bei diesen Typen ist sicher durch das Befallensein mehrerer Lappen mitbedingt. Es wird von mancher Seite darauf hingewiesen, daß Oberlappenpneumonien schwerer verlaufen. Nach Lauche widerstehen auch die Oberlappen länger der Resorption des Exsudates als die Unterlappen. Wir hatten nur 8 Fälle, bei denen der Oberlappen allein befallen wurde; davon betrafen: Typ III 7, Gruppe X einen. Von diesen entfieberten drei bis zum 7. Tag, zwei erst nach dem 14. Krankheitstag.

Vergleich der Sterblichkeit der Typ III-Pneumonien bei Befallensein verschiedener Lappen:

	Fälle	davon starben	%
Unterlappen	8	1	12,5%
Oberlappen	7	3	42,7%
mehrere Lappen	13	8	53,8%

Die Tabelle zeigt offensichtlich die bedeutend höhere Letalität der Oberlappenpneumonien. Diese ist nur dann größer, wenn mehrere Lungenabschnitte befallen sind.

In dem folgenden Teil soll noch etwas näher auf den Verlauf der lobären Pneumonie mit Berücksichtigung der Typen eingegangen werden.

Nachstehende Tabelle berichtet über den Beginn der Lungenentzündungen.

Typ	Beginn mit Schüttelfrost	%	ohne Schüttelfrost	%
I	13	65	7	35
II	10	83,4	2	16,6
III	14	56	11	44
X	12	46,5	14	53,5
Gesamt	49	59	34	41

Bei den Typen I und II war also der akute Beginn mit Schüttelfrost und Erbrechen häufiger als bei den anderen Pneumococcenformen. Dieselbe Erfahrung machten auch die Amerikaner Milton Benjamin und Morris Block. Unsere Pneumonien begannen insgesamt in 59% mit Schüttelfrost. Diese Zahl entspricht auch ungefähr den Angaben anderer Autoren (Groß, Jürgensen).

Die Temperaturkurve zeigt bei den einzelnen Typen kaum Unterschiede. Ein remittierender Fieberverlauf war bei allen Pneumococcenformen am häufigsten. In einer Reihe von Fällen wurde eine Continua, manchmal auch intermittierendes Fieber gesehen. Beides jedoch, wie betont werden muß, bei allen Typen. Allein aus der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und der Zahl der Leukozyten einen Schluß auf die Prognose der Pneumonie oder gar auf den Erregertyp ziehen zu wollen, ist unmöglich. Dies ergibt sich wenigstens aus unseren Krankengeschichten. Es kamen Kranke zur Aufnahme, bei denen die Senkungsgeschwindigkeit nur gering erhöht war und eine Leukozytose fehlte. Von diesen fieberten die einen frühzeitig, die anderen zeigten einen schweren langwierigen

Verlauf oder kamen sogar ad exitum. Ebenso verhielt es sich auch bei Fällen mit starker Leukozytose und hoher Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen. Beide Extreme kamen bei allen Pneumococcenformen vor.

Die folgende Tabelle gibt über die Art der Entfieberung bei den einzelnen Typen der Pneumonie Aufschluß. Von Krisis wird gesprochen, wenn die Temperatur innerhalb von 24 Stunden zur Norm zurückkehrt.

Typ	Krisis	Lysis
I	6	8
II	5	5
III	9	8
X	13	12
Gesamt:	33	32

Krisis und Lysis kamen demnach gleich häufig vor. Daß der eine Typ vorwiegend kritisch — wie es einige amerikanische Autoren beim Typ I feststellen — der andere vor allem lytisch entfiebert, konnte also nicht gefunden werden.

Behandlung der lobären Pneumonie.

In Deutschland wurde während der letzten 15 Jahre teilweise außerordentlich Günstiges über die Wirkung der Chininpräparate bei der lobären Pneumonie geschrieben. Hierüber und über unsere Erfahrungen mit dem neuesten Chininpräparat Chinin-Calcium sei nur deshalb kurz berichtet, um einen Vergleich mit den Mitteillungen der Amerikaner über ihre Erfolge mit der Serumtherapie zu haben. Von den bisher in der Literatur erschienenen Resultaten über Chininbehandlung bei Lungenentzündung seien die wichtigsten mitgeteilt. Eine eindeutig gute Wirkung ist, wie folgende Tabelle zeigt, nicht zu verkennen.

	Gesamte Fälle		*Mortalität*	
Autor	Kontroll-Fälle	Chinin-Fälle	Kontroll-Fälle	Chinin-Fälle
Aufrecht	1361	330	17,1%	8 %
Cahn-Bronner	341	318	20,5 „	5 „
John	300	200	35,0 „	16,4 „
Nikolaysen	237	95	17,7 „	9,4 „
Berger	36	33	18,0 „	11,0 „
Ihsan-Aksan	40	45	22,5 „	10,2 „
zusammen	2315	1042	20 %	9,6%

Auch noch andere Autoren geben der Chininbehandlung den Vorzug, so v. Bergmann, Schittenhelm, Martini und in jüngster Zeit Masing, Noyan, Strunz, Nissen, Raue, Pericic, Ballmann und Christen.

Die Behandlung der lobären Pneumonie an der I. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg-Hamburg beschränkte sich auf physikalische Maßnahmen und Mittel zur Unterstützung des Kreislaufs. Kranke, die während der ersten drei Krankheitstage eingeliefert wurden, bekamen außerdem Chinin-Calcium intramuskulär. Die Injektionen wurden täglich bis zur Entfieberung gegeben.

Folgende Tabellen geben einen Vergleich zwischen unseren mit und ohne Chinin-Calcium behandelten Kranken.

1. Mit Chinin behandelte Kranke:

Zahl der Fälle	Heilung	Komplikationen	Todesfälle	%
36	26	4	6	16,7

2. Ohne Chinin behandelte Kranke:

44	32	3	9	20,5

Die Todesziffer bei unseren Kontrollfällen betrug also 20,5%, während sie bei den mit Chinin-Calcium Behandelten auf 16,7% sank. Von einer eindeutig günstigen Wirkung des Chinin-Calciums kann nach diesen Ergebnissen nicht gesprochen werden; denn die etwas höhere Sterblichkeit bei unseren Kontrollfällen ist darauf zurückzuführen, daß eben diese Fälle fast sämtlich erst nach dem dritten Krankheitstag aufgenommen wurden. Die Chininfälle dagegen wurden, wie bereits erwähnt, alle während der ersten drei Krankheitstage eingeliefert. Die Auffassung ist allgemein, daß die Prognose bei Pneumoniekranken, die spät zur Behandlung kommen, ernster zu stellen ist. Daher kommt auch die höhere Sterblichkeitsziffer bei unseren Kontrollfällen.

In letzter Zeit schrieben mehrere Autoren wie Strunz, Raue, Christen, daß das Chinin-Calcium, wenn es frühzeitig gespritzt wurde, sehr oft eine schlagartige Abkürzung des Fieberverlaufs und eine beschleunigte Heilung bewirkte. Unsere Beobachtungen in dieser Hinsicht zeigen nachstehende Tabellen:

	Chinin-Fälle	%	Kontroll-Fälle	%
Entfieberung vor dem 7. Tag	6	23,1	6	18,8
„ am 7. Tag	7	26,9	10	31,3
„ nach dem 7. Tag	13	50,0	16	50,0
Kritische Entfieberung:	13		16	
Lytische Entfieberung:	13		18	

Nach obigen Tabellen hatte das Chinin-Calcium nicht die Wirkung auf den Krankheitsverlauf, wie sie die genannten Autoren sahen. Das Fieber sank wohl vorübergehend infolge des Chinins etwas ab, um jedoch auch bald wieder anzusteigen.

Die Serumtherapie ist der andere Weg einer kausalen Behandlung der lobären Pneumonie. Sie ist fast genau so alt wie die Chininbehandlung. Schon 1891 haben Georg und Felix Klemperer über Erfolge berichtet, die sie an Patienten der Leyden'schen Klinik mit einem von ihnen an Kaninchen gewonnenen Serum hatten. Diese Erfolge waren jedoch nicht allzu groß. Später zeigten dann Neufeld, Gundel und Haendel, daß die Pneumococcen, die bei der lobären Pneumonie als Erreger festzustellen waren, in eine ganze Anzahl verschiedenartiger Typen aufgegliedert werden konnten. Dadurch wurde das bisherige Versagen der Serumtherapie sofort verständlich, weil bei der bekannten Spezifität der Antikörperbildung ein Erfolg nur bei einer Behandlung mit einem typisierten Serum zu erwarten war. Die experimentellen Grundlagen für die Serumtherapie wurden in Deutschland vor allem durch Neufeld und Gundel geschaffen. In zahlreichen Versuchen an großen und kleinen Laboratoriumstieren mit ganz unterschiedlich hergestellten Antigenen vermochte Gundel zu zeigen, daß eine aktive Immunisierung gegen Pneumococcen möglich ist. Er wies somit die Notwendigkeit nach, diese Versuche auch auf den Menschen zur Prüfung der Frage ihrer Verwendbarkeit zu therapeutischen und prophylaktischen Zwecken auszudehnen. Mit großer Sicherheit wurden positive Hautreaktionen gegenüber den homologen Polysacchariden des Pneumococcus und die entsprechenden Antikörper im Serum in den ersten drei Wochen nach der Krisis bei allen jenen Patienten festgestellt, die zuvor keine intrakutanen Injektionen erhalten hatten. Auch Neufeld untersuchte das Serum von Pneumonierekonvaleszenten wiederholt auf seine Schutzwirkung bei der Maus und bewies, daß in diesem nach überstandener Erkrankung spezifische Antikörper auf-

treten. Dasselbe beobachteten auch die Amerikaner Jesse Bullowa und John Sharff. Neufeld fand außerdem, daß diese Schutzstoffe häufig schon einige Tage vor oder kurz nach der Krisis erscheinen. Mit ihrem Auftreten verschwinden die Erreger aus dem Blut. Blake und Cecil zeigten bei der experimentellen Pneumonie der Affen, daß das Heil- und Rekonvaleszentenserum die Pneumococcensepticaemie zu verhindern vermögen. Die Auffassung Gundels von den engen Beziehungen zwischen dem Ausgang der Erkrankung und dem Vorhandensein von Schutzstoffen bestätigen u. a. die Amerikaner Lord und Neschke. Sie fanden, daß der größte Teil ihrer Kranken mit Schutzstoffen im Serum genas, während der größte Teil ohne Bildung dieser Antikörper starb. Durch die Serumtherapie werden dem Kranken in Nachahmung der Natur Schutzstoffe zugeführt, die er selbst nicht oder nicht schnell genug zu bilden vermag.

Fußend auf den experimentellen Erfahrungen vor allem deutscher und amerikanischer Forscher, wurde in den vergangenen 16 Jahren die Behandlung der Pneumonie mit typenspezifischem Serum zunächst in Amerika ausgebaut, wo sie eine große Bedeutung gewonnen hat. Von dort aus hat sie allmählich auch in anderen Ländern Eingang gefunden.

Man kann heute von Kaninchen und ebenso von Pferden durch Vorbehandlung mit Pneumococcen vom Typ I oder II die betreffenden monovalenten hochwertigen Immunsera herstellen. Solche Sera werden von Bouroughs Welcome in England und den Lederle Laboratorien in New York hergestellt. In Deutschland bringen die I. G.-Farben und die Behring-Werke Pneumococcensera heraus. Zur Behandlung werden Pferdesera verwandt. Bei Fällen, bei denen eine sofortige Typendiagnose und somit eine typenspezifische Behandlung nicht möglich ist, wird allgemein das Felton-Serum gebraucht. Es ist ein doppelwertiges Serum für Typ I und II und wird bis zur Feststellung des Pneumococcentypus gegeben; dann aber wenn möglich durch ein monovalentes typenspezifisches Präparat ersetzt. Gegen den Typ III konnte bis heute ein wirksames Serum nicht gefunden werden. Die Pneumonien mit Erregern der Gruppe X werden größtenteils mit hochkonzentrierten Mischseren bekämpft, die die Antistoffe gegen die häufigsten Typen dieser Gruppe in sich vereinigen. Doch sind in Amerika auch schon monovalente Serumpräparate zur Behandlung von Typ V und VII in Verwendung. Was die Art der Einführung des Serums betrifft, so haben Versuche amerikanischer For-

scher (Tilghmann und Finland) ergeben, daß nur die intravenöse Injektion ökonomisch ist. Bei intramukulärer und subkutaner Verabreichung werden nur 5 bzw. 1% der Antikörpermenge, die zu gleicher Zeit bei intravenöser Einspritzung gefunden wird, resorbiert. Nach Nissen fordert die Serumbehandlung einer mittelschweren Pneumonie etwa 80 000 Einheiten. Jesse G. Bullowa gibt bei schweren Fällen sogar alle 2 Stunden 40 000 Einheiten intravenös. Bei frühzeitiger Einlieferung rechnet er durchschnittlich mit 100 000 Einheiten für den Pneumoniekranken. Eine Einheit ist die Serummenge, welche die Maus gegen die millionenfache tödliche Dosis von hochvirulenten Pneumococcen schützt. Typ II-Pneumonien erfordern nach amerikanischen Angaben für gewöhnlich noch höhere Dosen wie Typ I. Die Serumbehandlung soll, um voll wirksam zu sein, nach der Ansicht der amerikanischen Autoren möglichst während der ersten 2—3 Tage einsetzen oder, genauer gesagt, bevor es zu einem Übertritt der Pneumococcen ins Blut kommt. Nach Finland und Maxwell hat die Serumbehandlung nach dem 5. Krankheitstag nicht mehr viel Aussicht auf Erfolg. Obwohl mit den neuesten Sera die Herstellung konzentrierterer Antikörperlösungen erzielt worden ist und der Gehalt an Serumproteinen verringert wurde, so ist doch die Menge artfremden Eiweißes, die dem Kranken injiziert wird, noch ziemlich groß. Die Serumbehandlung verlangt daher gewisse Vorsichtsmaßregeln. Durch genaues Befragen soll die frühere Anwendung von Serum ausgeschlossen werden. Beaumont empfiehlt in jedem Falle den Patienten durch halbstündliche subkutane Injektionen von Serum in steigenden Mengen von 0,1 bis 1,0 ccm zu desensibilisieren. Neuerdings wird eine Augenprobe empfohlen, bei der man 1 : 10 verdünntes Pferdeserum in die Conjunktiva träufelt. Tritt darauf eine deutliche Reaktion ein, so soll man von der Serumbehandlung absehen.

Aus den amerikanischen Mitteilungen geht hervor, daß die Letalität an kruppöser Pneumonie, die durchgehend außerordentlich groß war, mit Hilfe der jetzigen Präparate im großen und ganzen um die Hälfte reduziert werden kann. Bei frühzeitiger Behandlung in den ersten drei Tagen sind die Ergebnisse noch besser. Zum Vergleich folgende Tabelle nach Jesse G. Bullowa:

Ohne Serum			*Mit Serum*		
Zahl der Fälle	Todesfälle	%	Zahl der Fälle	Todesfälle	%
273	61	22,3	215	42	14,9
51+	35+	68,6+	43+	24+	55,8+

\+ positive Blutkultur.

Bullowa weist darauf hin, daß das Serum auch bei Kranken, die erst spät zur Behandlung kamen, gegeben wurde. Bei Typ I-Pneumonien waren die Erfolge der Serumtherapie am besten.

Typ I-Statistik amerikanischer Autoren.

	Ohne Serum		*Mit Serum*	
Autor	Zahl der Fälle	Todesfälle	Zahl der Fälle	Todesfälle
Jesse Bullowa	unbekannt	20—30%	120	8,3%
Lord und Heffron	2047	30%	1043	13,9%
Cecil	unbekannt	28%	103	12,0%

Bei der Zusammenstellung von Lord und Heffron ist zu berücksichtigen, daß die serumbehandelten Fälle der Massachusetts-Serie angehören und die Serumtherapie nur in den ersten vier Krankheitstagen angewandt wurde, die nicht mit Serum behandelten Fälle sind dagegen größtenteils aus der Literatur zusammengestellt worden.

Bei Typ II-Pneumonien erreichten Lord und Heffron durch die Serumtherapie ein Sinken der Letalität von 42,9 auf 22,4%, Cecil von 52 auf 39%. Die Ergebnisse waren also etwas weniger günstig als bei Typ I.

Bei Typ III sahen auch die Amerikaner keinen Erfolg mit Serum. Über gute Ergebnisse mit einem hochkonzentrierten Mischpräparat, bei den Pneumonien der Gruppe X berichten neuerdings Callomon und Ungar.

Außer in Amerika hat die Serumbehandlung besonders in England Anklang gefunden. Mitteilungen aus der englischen Literatur der letzten Jahre von Armstrong und Johnson, von Davies, Mc. Crie, Langley bestätigen die Erfahrungen der amerikanischen Forscher. Nach Beaumont beträgt die Sterblichkeitsziffer in England der mit Serum behandelten Typ I-Fälle 10% gegenüber 15% bei den nicht behandelten Fällen. Bei Typ II ist die Letalität im Durchschnitt 20% bei Serumbehandlung, ohne diese 27%. Über erstaunlich gute Ergebnisse mit der Serumtherapie bei Typ I berichtet Nissen-Kopenhagen. Von 51 ohne Serum behandelten Kranken starben 26 = 50,9%; von 48 mit monovalenten Präparaten behandelten Patienten starben dagegen nur 6 = 12,5%.

In Deutschland wurde die Serumtherapie 1928 durch v. Krehl wieder aufgenommen. Aus seiner Klinik berichteten v. Voithenberg und Quincke über gute Erfolge. Reinwein, der mit

polyvalentem Serum arbeitete, bejahte seine spezifische Wirkung. Nachdem durch die I. G. Farben und die Behring-Werke auch ein verbessertes deutsches Serum herausgebracht worden war, beschrieb Becker aus der Klinik von Morawitz ebenfalls sehr gute Erfolge, allerdings nur bei Pneumonien vom Typ I und II. Bei dem Material von Becker ging die Letalität der mit Serum behandelten Pneumonien des Typ I von 20% auf 8,2% und des Typus II von 30% auf 15% herunter. Beim Typ III dagegen konnte die hohe Letalität von 55% nicht vermindert werden. Die Beeinflussung der Pneumonien, die durch einen Erreger der Gruppe X verursacht waren, mit polyvalentem Serum war gering.

Trotz der zahlreichen Empfehlungen hat die Serumtherapie aber noch keinen größeren Anhängerkreis in Deutschland finden können. Zum Teil wird sie von bekannten Klinikern ausdrücklich abgelehnt (Volhard, Schittenhelm, v. Bergmann, Sahli). Diese Stellungnahme beruht wohl teilweise darauf, daß die Erfolge, die in Deutschland mit der Serumtherapie erzielt wurden, im großen und ganzen doch nur als spärlich zu bezeichnen sind. Gundel legt das Ausbleiben von Erfolgen bei der Serumtherapie unseren unzulänglichen Seren, sowie den nicht genügenden bakteriologisch-diagnostischen Grundlagen zur Last. Ein weiterer Grund, weshalb die Serumtherapie der Pneumonie sich in Deutschland bis auf den heutigen Tag nicht durchsetzen konnte, sind die manchmal nicht unerheblichen Nebenwirkungen, die deutsche Autoren bei ihren Versuchen mit Pneumococcenserum erlebten. Quincke teilt diese Reaktion auf das Serum in drei Arten ein:

1. die anaphylaktische Reaktion, die mit Dyspnoe und Beklemmungsgefühl etwa 15—20 Minuten nach der Injektion auftritt,
2. die plötzlichen Schüttelfröste, etwa 30—60 Minuten nach der Injektion,
3. die Serumkrankheit, die 7—14 Tage nach der Behandlung eintritt und wie üblich verläuft.

Über einen Todesfall nach Injektion von Pneumococcenserum wird in der Literatur nicht berichtet. Die Amerikaner sehen viel seltener Nebenerscheinungen des Serums und auch diese werden von Jahr zu Jahr weniger. 1932 betrug nach Cecil die Zahl der Patienten mit Serumreaktion nur mehr 4%. Die Ursache hierfür ist nach Ansicht Bullowa's in den gereinigteren Seren, wie sie heute zur Verwendung kommen, zu erblicken. Außerdem wird versucht, durch die oben erwähnten Maßnahmen die serumempfindlichen Fälle von der Serum-

therapie auszuschalten. Eine weitere Schwierigkeit für die Einbürgerung der Serumtherapie besteht in der Notwendigkeit, beim Arbeiten mit monovalentem Serum die Typendiagnose durchzuführen. Für die Klinik ist dies zwar heute leicht, für die Praxis dagegen noch mit Schwierigkeiten verbunden. Nicht zuletzt ist der hohe Preis des Serums dafür verantwortlich zu machen, daß sich diese Therapie in den deutschen Kliniken keinen Eingang verschaffen konnte. 20 000 Einheiten kosten etwa RM 20.—. Für eine mittelschwere Pneumonie, die etwa 80 bis 100 000 Einheiten benötigt, müßte also allein RM 100.— für Serum ausgegeben werden; bei schweren Pneumonien ist die erforderliche Serummunge noch weit größer. Wegen der gleichen Gründe wird heute die Serumtherapie der lobären Pneumonie auch in anderen Ländern größtenteils abgelehnt. So in Griechenland, Italien und Frankreich.

Literatur-Verzeichnis.

Ballmann, E.: Ist die Behandlung der Lungenentzündung mit Chinineinspritzungen berechtigt? Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 508—510.

Beaumont, G. E.: Die Behandlung der Pneumonie in England. Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 186—187.

Becker, H.: Beitrag zur Serumbehandlung der Pneumonie. Münch. med. Wschr. 1934, II, S. 1487—1490.

v. Bergmann, v. Krehl, Schittenhelm, u. a.: Serumtherapie der Pneumonie. Eine Umfrage. Dtsch. med. Wschr. 1930, I, S. 566—568.

Bullowa, Jesse, G. M.: Voraussetzungen und Technik der Pneumoniebehandlung. Klin. Wschr. 1936, I, S. 769—775.

Bullowa, Jesse, G. M., and John Sharff: Quantitaive capsule swelling tests in blood serum of pneumonia patients. J. inf. Dis. 61, S. 55—59 (1937). Kongreßzentralblatt der ges. inn. Medizin (Hegler: 40 260).

Christen, W.: Solvochin und Sovochin-Calcium bei croupöser Pneumonie. Med. Klin. 1926, I, S. 737—741.

Cecil, Russel, L., u. a.: Community provosion for the serum treatment of pneumococcic pneumonias. J. amer. med. Assoc. 109, S. 1323—1328 (1937). Kongreßzentralblatt der ges. in. Medizin (Hegler: 54 735).

Mc. Crie, J. G., and R. M. Merray, Lyon: Some aspects of acute lobar pneumonia, with special reference to serum therapie. Edinburgh med. J. M. s. 42, Transact med. chir. Soc. Edinburgh, 37—72 (1935). Kongreßzentralblatt der ges. inn. Medizin (Hegler: 11 760).

Engel, St.: Ergebnisse neuerer Untersuchungen über die Pneumococcen und die Pneumococcenerkrankungen. Klin. Wschr. 1933, I, S. 96—99.

Fraenkel, A.: Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. Handbuch für Ärzte. 1904.

Finland, Maxwell: Adequate dosage in the specigic serum treatment of pneumococcus type I pneumonia. Amer J. med. Sci. 192, S. 849—864 (1936). Kongreßzentralblatt der ges. inn. Medizin (Hegler: 69 368).

Friedemann, U.: Über die verschiedenen Formen der Pneumonie, ihre Epidemiologie, Pathogenese und Therapie. Med. Klin. 1929, II, S. 1611 bis 1615.

Griva, .: Die Behandlung der lobären pneumonie in Italien. Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 189—191.

Gundel, M.: Die Pneumococcen und das Pneumonieproblem. Ergebnisse der inn. Medizin und Kinderheilkunde. Band 44, 1932, S. 655—677.

— Die wissenschaftlichen Grundlagen der Serumbehandlung menschlicher Pneumococcenerkrankungen. Kin. Wschr. 1835, I, S. 417—420.

— Mikrobiologie, Immunbiologie, Epidemiologie der Pneumococcenerkrankungen. Klin. Wschr. 1933, I, S. 89—92.

Gundel, M., und Okura Fukuoka: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung hochwertiger Heilsera bei Pneumococceninfektionen. Klin. Wschr. 1933, Nr. 11.

Gundel, M., und Seitz, L.: Die Pneumococcentypen in der gesunden Bevölkerung. Klin. Wschr. 1933, I, S. 929—932.
Gundel, M., und Wallbruch, E.: Die lobäre Pneumonie als epidemisch auftretende Krankheit. Dtsch. med. Wschr. 1935, I, S. 539—541.
Herbst, R.: Neue Ansichten über die Behandlung der Pneumonien. Med. Klin. 1937, II, S. 1340—1343.
Hoeßlin: Über die kruppöse, lobäre Pneumonie. Dtsch. med. Wschr. 1934, II, S. 1558—1561.
Ihsan-Aksan, A.: Zur parenteralen Chininbehandlung der kruppösen Pneumonie. Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 933—1001.
Joppich, G.: Über eine Endemie von Pneumococcen Typ. I. Klin. Wschr. 1934, I, S. 661—662.
Langley, G. J. W. Mackay and L. Stent: Studies in the serum treatment of lobar pneumonia. Lancet 1937, I, S. 795—799. Kongreßzentralblatt der ges. inn. Medizin. (Hegler: 11 078).
Lauche, A.: Ergebnisse neuerer Untersuchungen über die Pneumococcen und die Pneumococcenerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Pneumonien. Klin. Wschr. 1933, I, S. 92—96.
— Über die Beziehungen der verschiedenen Formen der Lungenentzündung zu der Reaktionslage im Körper. Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 165—167.
Lord, F. T., and Heffron, R.: Pneumonia and Serumtherapie. The Commonvealth Fund 1938.
Martini, O.: Pneumococcenforschung und spezifische Pneumonietherapie. Münch. med. Wschr. 1933, I, S. 36—44, S. 100—103.
Masing, E.: Über unsere Behandlung der Pneumonie. Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 185—186.
Neufeld, F.: Die experimentellen Grundlagen der Serumbehandlung der Pneumonie. Dtsch. med. Wschr. 1938, I, S. 219—221.
— Neue Forschungsergebnisse über Pneumonie. Dtsch, med. Wschr. 1922, I, S. 51—54.
Neufeld, F., und Schnitzer, R.: Pneumococcen. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Band IV. 1928, S. 913—1026.
Nissen, K.: Die Behandlung der Lungenentzündung mit Solvochin-Calcium. Dtsch. med. Wschr. 1935, I., S. 795—299.
— Zur Behandlung der Pneumonie. Bemerkungen zu der Arbeit aus der Med. Klin. der Städt. Krankenanstalten Dessau (Direktor: Dr. F. Raue). „Über die Pneumoniebehandlung mit Chinin-Calcium" von Dr. F. Raue. Med. Klin. 1936, I, S. 151.
Nissen, N. I.: Erfahrungen mit der Serumtherapie der kruppösen Pneumonie. Dtsch. med. Wschr. 1938, I, S. 221—225.
Noyan, S.: Die Behandlung der lobären Pneumonie in der Türkei. Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 187—189.
Pericič, B.: Erfahrungen über die Behandlung der lobären Pneumonie. Wien. Klin. Wschr. 1937, I, S. 374—376.
Pesopoulos Spiro: Beobachtungen über Pneumonie in Griechenland. Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 191.
Quincke, H.: Klinische Erfahrungen bei der Serumbehandlung der Pneumonie. Ergebnisse der inn. Medizin und Kinderheilkunde. Band 44, 1932, S. 655—677.
Raue, F.: Über die Pneumoniebehandlung mit Chinin-Calcium. Med. Klin. 1936, I, S. 19—20.
Reinwein, H.: Über die Behandlung der Lungenentzündungen mit polyvalentem Serum. Med. Klin. 1938, II, S. 1233—1235.
Renaud, M.: Die Pneumonie im Lichte der heutigen Medizin. Dtsch. med. Wschr. 1937, I, S. 167—172.

Rosenblüth, Milton Benjamin and Morris Block: Pneumonia due to type V pneumococcus. Arch. int. Med. 60, S. 567—573 (1937). Kongreßzentralblatt der ges. inn. Medizin (Hegler: 53 298).
Sakir, K.: Mitteilung der Beobachtungen bei 1167 Fällen von Pneumonie. Münch. med. Wschr. 1938, II, S. 1587.
Schittenhelm, Nonnenbruch, u. a.: Umfrage über die Behandlung der kruppösen Pneumonie. Med. Klin. 1929, II, S. 1771—1773.
Strunz, J.: Pneumoniebehandlung mit Chinin-Calcium und Strophantin. Med. Klin. 1937, I, S. 339—341.
Tilghman, R. Carmichael, and Maxwell-Finland: Clinical significance of bakteremia in pneumococcic pneumonia. Arch. int. med. 59, S. 602—619 (1937). Kongreßzentralblatt der ges. inn. Medizin (Hegler 20 794).

Lebenslauf.

Am 31. Juli 1913 bin ich als Sohn des prakt. Tierarztes Dr. Wilhelm Winkler und seiner Ehefrau Berta, geb. Diefenbacher, zu Burkardroth Bez.-Amt Kissingen/Bayern geboren. Von Mai 1920 bis April 1923 besuchte ich die Volksschule in Lauterhofen/Oberpfalz und Karlsruhe. Von Mai 1923 bis März 1932 war ich im humanistischen Gymnasium in Amberg/Oberpfalz, wo ich das Abitur bestand. Die vorklinischen Semester studierte ich in München und Heidelberg, wo ich im Sommer-Semester 1934 das ärztliche Vorexamen bestand. Die klinischen Semester studierte ich in Kiel, Freiburg und München, und legte dort im Dezember 1937 das medizinische Staatsexamen ab.

Vom 1. Januar 1938 bis 31. Mai 1938 war ich als Medizinalpraktikant am Sportmedizinischen Institut in Hamburg (Prof. Dr. K n o l l) beschäftigt. Vom 1. Juni 1938 bis 31. Dezember 1938 war ich als Medizinalpraktikant auf der I. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg (Prof. Dr. C. H e g l e r) tätig.